PCT

ORGANISATION MONDIALE DE LA PROPRIETE INTELLECTUELLE Bureau international

DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIEE EN VERTU DU TRAITE DE COOPERATION EN MATIERE DE BREVETS (PCT)

(51) Classification internationale des brevets 7:

A61M 1/34

(11) Numéro de publication internationale:

WO 00/09182

CH

(43) Date de publication internationale: 24 février 2000 (24.02.00)

(21) Numéro de la demande internationale:

PCT/CH99/00364

(22) Date de dépôt international:

5 août 1999 (05.08.99)

(30) Données relatives à la priorité:

1652/98

11 août 1998 (11.08.98)

(81) Etats désignés: JP, US, brevet européen (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT,

Publiée

Avec rapport de recherche internationale.

(71) Déposant (pour tous les Etats désignés sauf US): ALPAMED S.A. [CH/CH]; 107, av. Général Guisan, CH-1009 Pully (CH).

(72) Inventeurs; et

- (75) Inventeurs/Déposants (US seulement): JUNOD, Michel [CH/CH]; Place de l'Octroi 2, CH-1227 Carouge (CH). KAHN, Jean-Maurice [CH/CH]; 107, av. Général Guisan, CH-1009 Pully (CH). HIRSCHI, Stéphane [CH/CH]; Route St-Georges 81, CH-1213 Petit-Lancy (CH). LEVEQUE, Eric [CH/CH]; Av. des Morgines 17 bis, CH-1213 Petit-Lancy (CH).
- (74) Mandataire: ROLAND, André; 38, rue du Petit-Chêne, Case postale 1259, CH-1001 Lausanne (CH).

(54) Title: FLUID DRIVING DEVICE

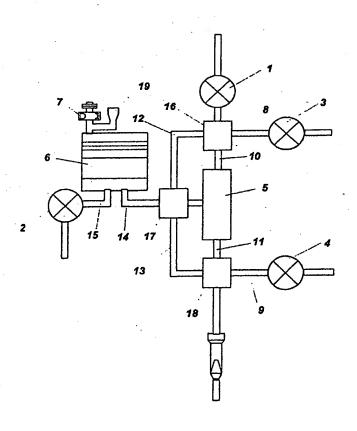
(54) Titre: DISPOSITIF D'ENTRAINEMENT DE FLUIDE

(57) Abstract

The invention concerns a fluid driving device adapted in particular for extracting certain elements and/or constituents of blood (urea, electrolytes and/or excess water, and the like) by diffusion through a semipermeable membrane. Said device is provided with at least a pump (1) a conduit (8-15), the pump (1) driving the fluid along the conduit (8-15), the container (6) and the conduit (8-15) being arranged so as to cause the fluid to pass through the container (6) provided with a system for measuring the fluid level.

(57) Abrégé

La présente invention se rapporte à un dispositif d'entraînement de fluide qui est adapté notamment pour l'extraction de certains éléments et/ou constituants du sang (uré, électrolytes et/ou eau en excès, etc...) par diffusion à travers une membrane semi-perméable. Le dispositif est muni d'au moins une pompe (1), un conduit (8-15) et un récipient (6), la pompe (1) entraînant un fluide le long du conduit (8-15), le récipient (6) et le conduit (8-15) étant disposés de manière à faire transiter le fluide à travers le récipient (6), ce dernier étant pourvu d'un système de mesure de niveau du fluide.



UNIQUEMENT A TITRE D'INFORMATION

Codes utilisés pour identifier les Etats parties au PCT, sur les pages de couverture des brochures publiant des demandes internationales en vertu du PCT.

AL	Albanie	ES	Espagne	LS	Lesotho	SI	Slovénie
AM	Arménie	FI	Finlande	LT	Lituanie	SK	Slovaquie
AT	Autriche	FR	France	LU	Luxembourg	SN	Sénégal
ΑÜ	Australie	GA	Gabon	LV	Lettonie	SZ	Swaziland
AZ	Azerbaidjan	GB	Royaume-Uni	MC	Monaco	TD	Tchad
BA	Bosnie-Herzégovine	GE	Géorgie	MD	République de Moldova	TG	Togo
ВВ	Barbade	GH	Ghana	MG	Madagascar	TJ	Tadjikistan
BE	Belgique	GN	Guinée	MK	Ex-République yougoslave	TM	Turkménistan
BF	Burkina Faso	GR	Grèce		de Macédoine	TR	Turquie
BG	Bulgarie	HU	Hongrie	ML	Mali	TT	Trinité-et-Tobago
ВJ	Bénin	IE	Irlande	MN	Mongolie	UA	Ukraine
BR	Brésil	IL	Israël	MR	Mauritanie	UG	Ouganda
BY	Bélarus	IS	Islande	MW	Malawi	US	Etats-Unis d'Amérique
CA	Canada	IT	Italie	MX	Mexique	U Z	Ouzbékistan
CF	République centrafricaine	JP	Japon	NE	Niger	VN	Viet Nam
CG	• •	KE	Kenya	NL	Pays-Bas	YU	Yougoslavie
СН	Suisse	KG	Kirghizistan	NO	Norvège	zw	Zimbabwe
CI	Côte d'Ivoire	KP	République populaire	NZ	Nouvelle-Zélande		
CM	Cameroun		démocratique de Corée	PL	Pologne		
CN		KR	République de Corée	PT	Portugal		
CU		KZ	Kazakstan	RO	Roumanie		
CZ		LC	Sainte-Lucie	RU	Fédération de Russie		
DE		LI	Liechtenstein	SD	Soudan		
DK		LK	Sri Lanka	SE	Suède		
EE		LR	Libéria	SG	Singapour		

Dispositif d'entraînement de fluide

La présente invention se rapporte à un dispositif d'entraînement de fluide qui est adapté notamment pour l'extraction de certains éléments et/ou constituants du sang (urée, électrolytes et/ou eau en excès, etc....) par diffusion à travers une membrane semi-perméable.

Dans le texte qui suit, seront décrits sous le nom « hémodialyse » les dispositifs suivants : hémodialyse, hémofiltration (veino-veineuse, artéro-veineuse, etc.), hémodiafiltration, plasmaphérèse, et tout autre traitement nécessitant une circulation extra-corporelle (CEC). »

L'état de la technique décrit différents types de dispositifs d'hémodialyse qui se composent le plus souvent d'un circuit dans lequel le liquide à dialyser est entraîné par une pompe et passe dans un filtre qui est muni d'une membrane semi-perméable. Le liquide filtré (l'ultrafiltrat) est acheminé par un conduit d'évacuation qui peut comporter une pompe d'extraction. Afin de compenser la perte de l'ultrafiltrat, on administre un liquide (post-dilution) dans le circuit en aval du filtre.

De préférence, on administre également un liquide en amont du filtre (liquide de prédilution) pour augmenter, par dilution, la qualité d'épuration.

Dans ce type de dispositif, il est extrêmement important de contrôler fréquemment au cours du traitement le bilan hydrique du patient, ou, en d'autres termes, de savoir quelle est la quantité de liquide qui sort du patient et celle qui entre.

A cet effet, l'inventeur de la présente invention a développé un premier appareil, le Numerical Automatic Filtration Model 10 (NAF 10, de la société FJ-TECH SA) qui utilise un système de balances pour déterminer le bilan hydrique du patient.

La demande de brevet WO 88/06466 décrit un dispositif d'étalonnage d'une pluralité de pompes qui se situent sur un circuit commun fermé. Pour ce faire, on mesure la pression qui règne entre la pompe qui injecte du liquide et la pompe qui extrait ce même liquide. Toute variation de la pression signifiant que les 2 pompes n'ont pas le même débit.

15

20

10

15

20

25

30

Ce système peut être utilisé pour l'étalonnage relatif entre 2 pompes, il permet aussi de s'affranchir des diamètres de tube et de la qualité des tubes car l'étalonnage ne dépend pas de ces caractéristiques.

Le système s'applique également à l'étalonnage de pompes de différents modèles.

Bien que la demande de brevet précitée présente un certain nombre d'avantages, il subsiste cependant plusieurs inconvénients. Il n'est par exemple pas possible d'utiliser ce type de dispositif pour l'hémofiltration spontanée (l'hémofiltration spontanée est plus naturelle dans la mesure où elle ne recourt pas à une pompe pour extraire le sang à travers le filtre). A relever également que ce dispositif de l'art antérieur ne permet pas d'étalonner les pompes de manière absolue.

La présente invention a le grand mérite de remédier entre aux problèmes susmentionnés en revendiquant un dispositif qui peut être utilisé pour l'hémodialyse ou plus généralement pour toute application où le dispositif est constitué au moins d'une pompe, d'un conduit et un récipient, la pompe entraînant un fluide le long du conduit, le récipient et le conduit étant transiter disposé de manière faire fluide travers récipient. Une caractéristique particulière de l'invention réside dans le fait de munir le récipient d'un système de mesure de niveau du fluide qui y circule afin d'étalonner la pompe ou éventuellement les pompes qui sont en relation avec le récipient par le biais de conduits. Comme on le verra plus en détail par la suite, le dispositif de la présente invention permet en outre de pratiquer l'hémofiltration spontanée grâce à un système rétroactif dont le récipient et le système de mesure de niveau du fluide constituent une partie.

En ajoutant un capteur de pression au récipient de la présente invention, il devient également possible de vérifier la pression trans-membranaire qui règne de part et d'autre du filtre et par là même, de prédire et d'informer sur l'état de détérioration de ce dernier.

A noter également que contrairement aux dispositifs de l'art antérieur, l'étalonnage associé au dispositif de l'invention est doté d'un très haut degré d'efficacité.

Bien qu'il existe des documents de l'état de la technique qui décrivent des récipients d'étalonnage associés à des dispositifs d'hémodialyse, il importe de souligner que le principe de fonctionnement de ces derniers est totalement différent.

Les récipients d'étalonnage décrits dans les documents US-A-4 662 208 et US-A-4 797 191 ne sont pas pourvus d'un système de mesure du niveau de liquide, ils contiennent simplement des solutions d'étalonnage.

Le principe de fonctionnement du dispositif de la présente invention consiste à réguler le débit des pompes en fonction du niveau de liquide dans le récipient.

Par récipient, il faut comprendre une cavité, une cuve, un tube ou tout autre dispositif creux pouvant contenir du liquide.

10

25

Lorsque l'on effectue une opération d'étalonnage entre 2 pompes A et B qui se situent de part et d'autre du récipient, on cherchera le plus souvent à ne pas faire varier le niveau de liquide dans le récipient (variation temporelle nulle).

De préférence, le récipient est une cuve rigide avec une sortie d'air munie d'un filtre et de moyens de fermeture. Le filtre prémunit la cuve d'une contamination externe et les moyens de fermeture permettent d'assurer, le cas échéant, une bonne étanchéité.

Dans une première phase, la pompe B, qui se situe en aval de la cuve, est stoppée. Les moyens de fermeture de la cuve sont ouverts et la pompe A, située en amont de la cuve, rempli la cuve jusqu'à un premier niveau b.

Les 2 pompes fonctionnent ensuite simultanément, les moyens de fermeture étant toujours ouverts.

Si le débit de la pompe A est supérieur à celui de la pompe B, la cuve se remplit. Si le débit de la pompe A est inférieur à celui de la pompe B, la cuve se vide. Suivant la forme géométrique de la cuve et le système de mesure du niveau de liquide, on peut prévoir qu'au delà ou en deçà d'un certain niveau, le débit des pompes soit régulé afin d'obtenir un étalonnage relatif.

Le dispositif de la présente invention permet également d'obtenir un étalonnage absolu des pompes en procédant de la manière suivante :

Initialement, la pompe B est stoppée et la cuve vidée.

La pompe A se met en route et maintient un débit constant lorsqu'un premier niveau donné est dépassé. Dès cet instant, un système de chronométrage se déclenche pour s'interrompre au moment où un deuxième niveau donné est dépassé. En connaissant le volume entre les 2

niveaux donnés ainsi que le temps de remplissage, il devient dès lors possible de mesurer le débit de la pompe A.

En ce qui concerne la mesure de niveau du liquide de la cuve, il est parfaitement envisageable de recourir à une pluralité de moyens différents.

A titre d'exemple non limitatif, on peut citer la mesure par coupure de faisceau (barrière infrarouge ou lumineuse), l'effet Doppler (réflexion sur la surface du liquide), la mesure laser en réfraction (le liquide et les bords de la cuve réfléchissent la lumière laser, le déphasage de l'onde, par exemple, donne la profondeur de la cuve).

A relever que ces deux dernières méthodes de mesure permettent de déterminer directement le débit des pompes.

Un avantage supplémentaire du dispositif de l'invention réside dans le fait que le récipient joue un rôle de vase d'expansion et préserve ainsi la membrane semi-perméable du filtre des à-coups de la pompe d'extraction.

L'utilisation d'une cuve constitue également un avantage dans la mesure où il est particulièrement aisé d'y ajouter différents capteurs tels que détecteurs d'éléments ou de constituants du sang, et / ou de leur concentration. Par exemple un détecteur d'hémoglobine pour détecter une rupture de la membrane du filtre.

Un autre avantage particulièrement intéressant du dispositif de l'invention réside dans le fait qu'il peut être réalisé à des coûts bien moins élevés que les dispositifs de l'état de la technique qui fournissent le même type de données.

L'invention va maintenant être décrite de manière plus détaillée à l'aide d'exemples en se basant sur les figures suivantes :

La figure 1 représente un mode de réalisation de l'invention sous la forme d'un dispositif d'hémodialyse au repos.

La figure 2 représente le dispositif de la figure 1 en phase de filtration pilotée (hémodialyse proprement dite).

15

20

25

30

15

25

La figure 3 représente le dispositif de la figure 1 dans sa configuration d'étalonnage de la circulation extra-corporelle.

La figure 4 représente le dispositif de la figure 1 lors de l'étalonnage de la pompe de prédilution.

La figure 5 représente le dispositif de la figure 1 lors d'un étalonnage en série et parallèle. La figure 6 représente le dispositif de la figure 1 lors d'un étalonnage en cours de traitement. La figure 7 représente le dispositif de la figure 1 utilisé pour l'hémofiltration spontanée.

Le dispositif d'hémodialyse de la figure 1 est constitué d'une ligne d'hémodialyse (1,16,10, 5,11,18) apte à faire circuler le liquide du patient qui est entraîné par une pompe (1) de CEC (circulation extra corporelle) et passe dans un filtre (5) avant de retourner au patient. Un conduit de pré-dilution (8) et une pompe correspondante (3) sont placés en amont du filtre (5).

Un conduit de post-dilution (9) et une pompe correspondante (4) sont placés en aval du filtre (5).

Un conduit d'évacuation de l'ultrafiltrat (14,15) est branché au filtre (5) et passe à travers une cuve (6) dotée d'un passage d'air sur lequel se trouve un capteur de pression (19) et un clamp (7) pour rendre la cuve (6) étanche. Une pompe d'extraction (2), placée en aval de la cuve (6), est associée au conduit d'évacuation (14,15).

Le dispositif est également muni de conduits de déviations (12,13) qui lient directement les pompes de pré et post-dilution (3,4) avec la cuve (6) sans passer par le filtre (5). Des moyens de fermeture (16,17,18), tels que des clamps, sont placés aux intersections des différents conduits (8-14) afin de réaliser des branchements directs entre les différents éléments du dispositif.

Dans le cas de figure susmentionné, le choix de l'emplacement du récipient est particulièrement judicieux, car :

- a) Tout liquide qui y transite passe directement à l'égout.
- 30 b) Aucun liquide ayant transité par la cuve ne peut retourner au patient.
 - c) Aucun élément du sang qui ne traverse pas le filtre ne passe par le récipient, la présence de ce récipient n'entraîne donc aucun effet délétère pour le patient.

En phase de filtration pilotée / forcée (voir figure 2), le sang du patient est entraîné par la pompe CEC (1). Avant d'atteindre le filtre (5) le sang est dilué par le liquide du conduit de pré-dilution (8) afin d'améliorer la filtration. La membrane semi-perméable du filtre (5)

- extrait l'ultrafiltrat qui est entraînés par la pompe d'extraction (2) et acheminé dans le conduit d'évacuation (14,15) et à travers la cuve (6). Le clamp (7) est fermé.
 - A la sortie du filtre (5), avant de retourner au patient, on administre un liquide de dilution au sang par le biais du conduit (9) et de la pompe (9) de post dilution.
 - Le débit de chacune des pompes est tel que la somme des débits des pompes de pré-dilution (3) et de post-dilution (4) soit égal à celui de la pompe d'extraction (2).
 - Sous cette condition, le liquide qui sort du patient et égal à celui qui entre dans le patient. Le dispositif permet également de suivre des prescriptions de traitement devant induire un bilan hydrique positif ou négatif d'un volume défini X sur un temps défini Y.
- Lors du démarrage du système (voir figure 3), il est recommandé de rincer la tubulure et le filtre (5) au moyen de liquides physiologiques ou autres.

 Comme on peut le constater par la suite, le dispositif de la présente invention tire profit de ce rincage obligatoire en étalonnant à ce moment le système.
- L'étalonnage au démarrage se fait sur une plage étendue de débits différents avec l'établissement d'une courbe de débit en rapport avec les consignes données aux pompes. La courbe est établie selon la méthode des moindres carrés d'un degré donné (entre 3 et 5 de préférence).
- Comme relevé précédemment, il importe essentiellement de bien étalonner les pompes de prédilution (3), post-dilution (4) et d'extraction (2). L'étalonnage de la pompe CEC (1) ne peut être effectué qu'une seule fois par séance de traitement, car ce dernier ne sert qu'à suivre la prescription de sang à filtrer (haut ou bas débit), une faible variation ne saurait induire des conséquences délétères pour le patient, alors qu'une très faible variation sur les autres pompes (cumuls d'erreur sur le temps) pourraient se révéler létale. L'étalonnage de cette pompe de CEC doit donc être réalisé lors du changement de tubulure en procédant de la manière suivante : On arrange les moyens de fermeture qui sont situés à l'intersection du conduit de pré-dilution et de la ligne d'hémodialyse (16) ainsi qu'à l'intersection du conduit d'évacuation

et des conduits de déviations (18) de façon à ce que le liquide de rinçage soit dévié uniquement vers la cuve (6), sans possibilité d'aller ou de retourner vers le filtre (5). L'étalonnage absolu de la pompe CEC (1) est pratiqué comme dans les conditions décrites plus haut.

5

10

20

Le liquide de pré-dilution est utilisé pour étalonner le système qui est constitué de la pompe de pré-dilution (3) et de la pompe d'extraction (2). La figure 4 montre que les moyens de fermeture qui sont situés à l'intersection du conduit de pré-dilution et de la ligne d'hémodialyse (16) ainsi qu'à l'intersection du conduit d'évacuation et des conduits de déviations (18) sont arrangés de façon à ce que le liquide de pré-dilution soit dévié uniquement vers la cuve (6), sans possibilité d'aller ou de retourner vers le filtre (5). L'étalonnage absolu de la pompe de pré-dilution (3) est pratiqué de manière identique à celui de la pompe CEC (1).

L'étalonnage relatif ou absolu de la pompe de post-dilution (4) est effectué de manière identique à celle de la pompe de pré-dilution (3).

La figure 5 illustre l'étalonnage simultané des pompes de pré-dilution (3), de post-dilution (4) et d'extraction (2). Il s'agit de l'étalonnage le plus important dans la mesure où de lui dépend le bilan hydrique recherché qui doit impérativement être respecté.

A cet effet, on pratique un branchement série-parallèle en arrangeant les moyens de fermeture (16,17,18) qui sont placés aux intersections des différents conduits (8-14) de façon à ce que les liquides de pré et post dilution soient déviés uniquement vers la cuve (6), sans possibilité d'aller ou de retourner vers le filtre (5).

Ce type d'étalonnage peut être utilisé avec des rapports d'injection qui diffèrent entre les pompes, par exemple dans un rapport 3/7 entre la pompe de pré-dilution (3) et la pompe de post-dilution (4).

La figure 6 illustre la possibilité d'effectuer un étalonnage du dispositif en cours de traitement.

L'étalonnage s'effectue alors que la CEC (1) continue de fonctionner. Les déviations (16,17,18) assurent que les liquides de post et pré-dilution ne se mélangent pas avec le sang ou l'ultrafiltrat du patient. Il n'y a plus d'extraction d'ultrafiltrat, mais le sang continue de

15

20

25

30

couler à travers le filtre (5) et les conduitss (10,11) pour éviter une coagulation due à une stagnation du sang.

L'étalonnage s'effectue de la même manière qu'au démarrage, sauf qu'au lieu d'étalonner sur une grande plage de réglage, le système s'étalonne autour de la valeur de travail (consigne).

Cet étalonnage permet de compenser les variations dues aux écarts thermiques et aux variations des caractéristiques des corps de pompes durant le traitement (usure plastique, fluage etc...) »

La configuration présentée à la figure 7 peut être utilisée lors de l'hémofiltration spontanée. Cette méthode de filtration est particulièrement appréciée car elle ménage la membrane semiperméable du filtre (5) et empêche l'obturation rapide de ses micro-pores.

Dans cette situation, le sang passe à travers la membrane semi-perméable spontanément, par convection, sans être entraîné par la pompe d'extraction (2). La cuve (6) est en contact avec l'air atmosphérique, le clamp (7) est ouvert. Le débit de la pompe d'extraction (2) augmente uniquement si un niveau supérieur de liquide dans la cuve (6) est dépassé. Par effet rétroactif, les pompes d'injection reçoivent de nouvelles consignes faisant diminuer leurs débits respectifs.

Inversement, le débit de la pompe d'extraction (2) diminue seulement si un niveau inférieur de liquide dans la cuve (6) est atteint. Par effet rétroactif, les pompes d'injection reçoivent de nouvelles consignes faisant augmenter leurs débits respectifs. La pompe d'extraction (2) n'est donc pas utilisée pour extraire du liquide mais uniquement pour mesurer son écoulement spontané. Le système est régulé par la mesure du niveau de liquide dans la cuve (6).

Le dispositif de la présente invention permet également de mesurer la pression transmembranaire du filtre (5).

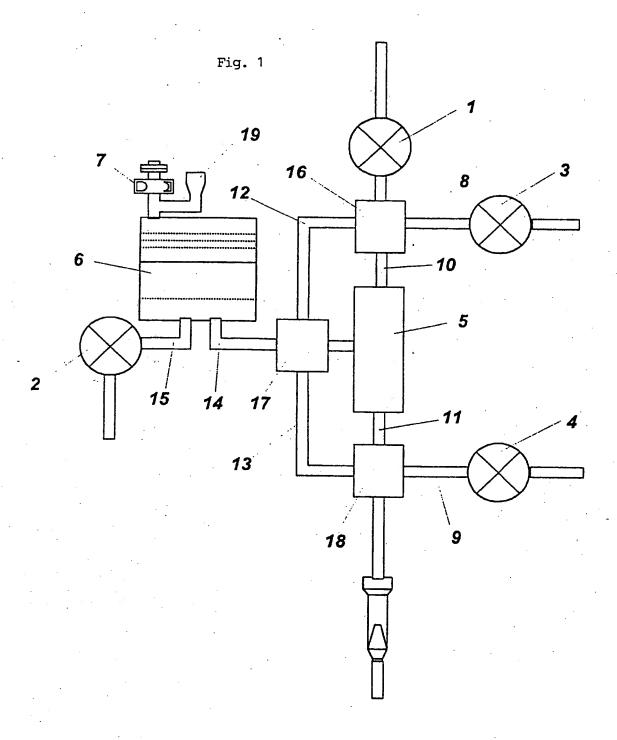
Le clamp (7) étant fermé, le capteur de pression (19) permet d'indiquer la pression (négative si le filtre est bouché ou positive si le filtre est « propre »). Cette pression à laquelle est soustraite la pression « veineuse » (de réinjection du sang vers le patient), donne le niveau de pression exercé sur la parois du filtre. Cette mesure permet de déterminer l'état du filtre. Elle offre en outre un moyen de vérifier que la valeur maximale de pression trans-membranaire ne soit pas dépassée, ce qui évite la rupture de la membrane qui, si elle se produisait, engendrerait une perte de sang, délétère pour le patient, qui pourrait mettre sa survie en danger.

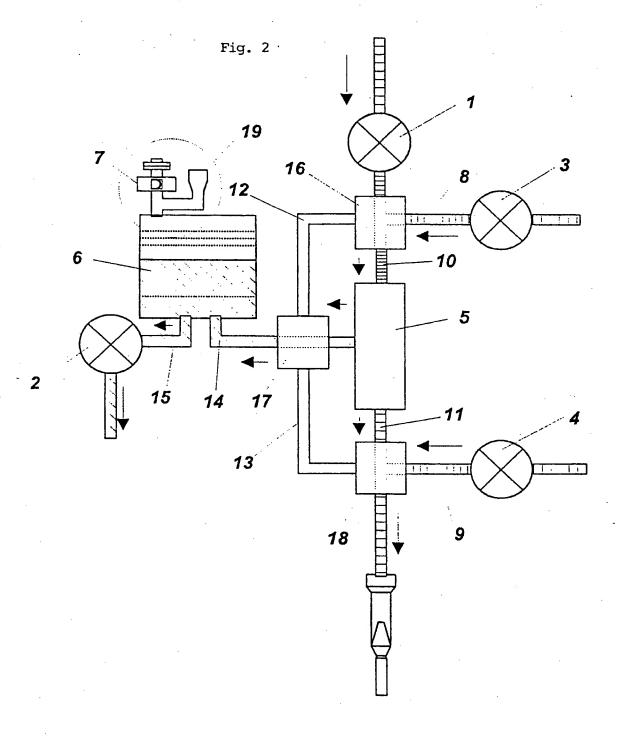
Il va sans dire que la présente invention ne se limite pas au dispositif décrit ci-dessus sous forme d'exemples. Tout dispositif muni d'au moins une pompe, d'un conduit et d'un récipient doté d'un système de mesure de niveau de liquide fait partie intégrante du domaine de protection recherché.

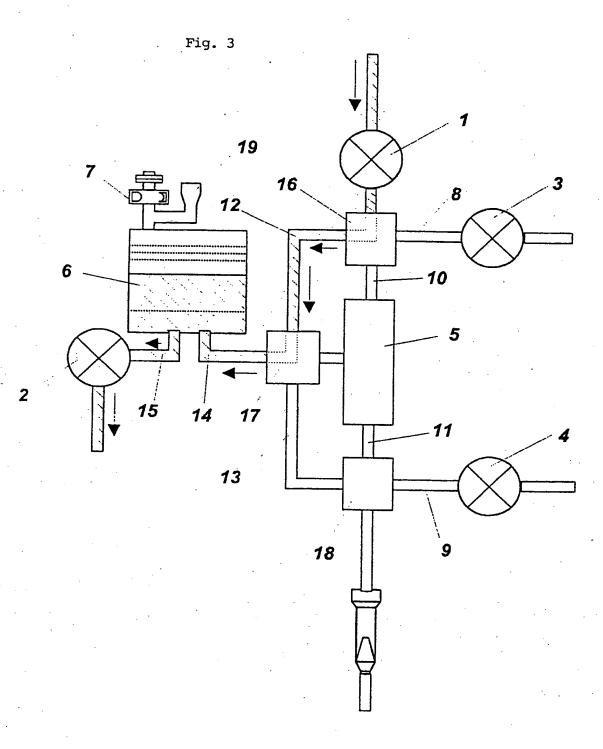
Comme on l'a vu, le dispositif permet entre autre, mais pas exclusivement, d'effectuer des opérations d'étalonnage. Il peut également être utilisé dans tout système de régulation du débit de pompes.

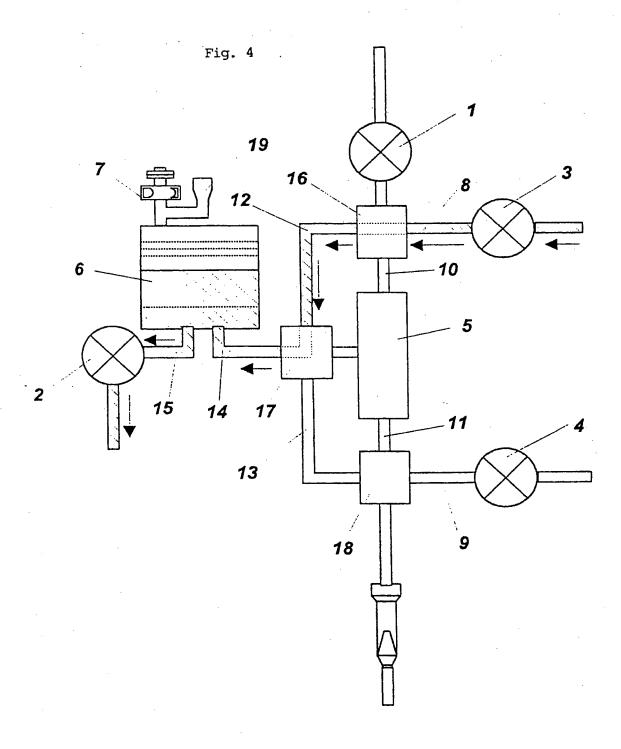
Revendications

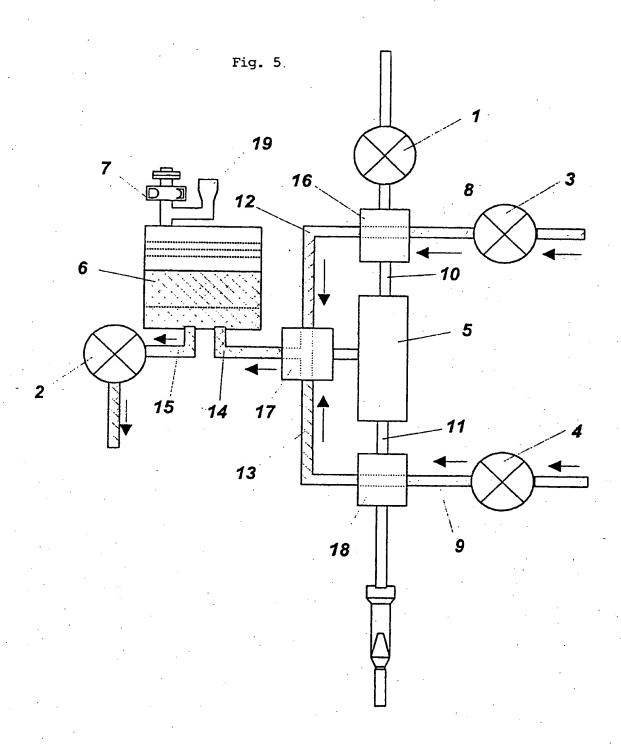
- 1. Dispositif, utilisé notamment pour l'hémodialyse, muni d'au moins une pompe (1), un conduit (8-15) et un récipient (6), la pompe (1) entraînant un fluide le long du conduit (8-15), le récipient (6) et le conduit (8-15) étant disposés de manière à faire transiter le fluide à travers le récipient (6),
 - caractérisé par le fait que le récipient (6) est pourvu d'un système de mesure de niveau du fluide.
- Dispositif selon la revendication précédente, caractérisé par le fait qu'il est muni d'au moins deux pompes (1-4) qui sont mises en relation avec le récipient et qui se situent de part et d'autre de celui-ci.
- 3. Dispositif selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé par le fait qu'il est pourvu de moyens d'étalonnage de la ou des pompes qui se basent sur la mesure du niveau de fluide dans le récipient (6).
- 4. Appareil d'hémodialyse utilisant le dispositif de la revendication 2 ou 3, caractérisé par le fait qu'il est muni d'un circuit d'hémodialyse composé d'une pompe (1) de circulation extra-corporelle (CEC) pour l'entraînement du liquide de dialyse, d'un filtre (5) de dialyse, d'une pompe (3) et d'un réservoir de pré-dilution, d'une pompe (4) et d'un réservoir de post-dilution, d'une pompe d'extraction (2), d'un récipient (6) et de plusieurs conduits (8-15), le récipient (6) pouvant être mis en contact direct, par le biais de moyens de fermeture (16-18), avec le conduit de pré-dilution (8), de post-dilution (9) ou de filtration (14).
- 5. Appareil selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé par le fait qu'un capteur de pression (19) est placé sur le récipient (6) afin de mesurer la pression à l'intérieur de ce dernier.
- 6. Appareil selon la revendication précédente, caractérisé par le fait qu'il est utilisé pourune filtration pilotée et qu'il est pourvu de moyens de mesure de l'état d'usure de la membrane semi-perméable du filtre de dialyse (5) qui se basent sur la mesure de la pression dans le récipient (6).
- 7. Procédé de fonctionnement du dispositif selon l'une quelconque des revendications 4 à 6, caractérisé par le fait que la pompe d'extraction (2) est utilisée comme régulateur de débit.

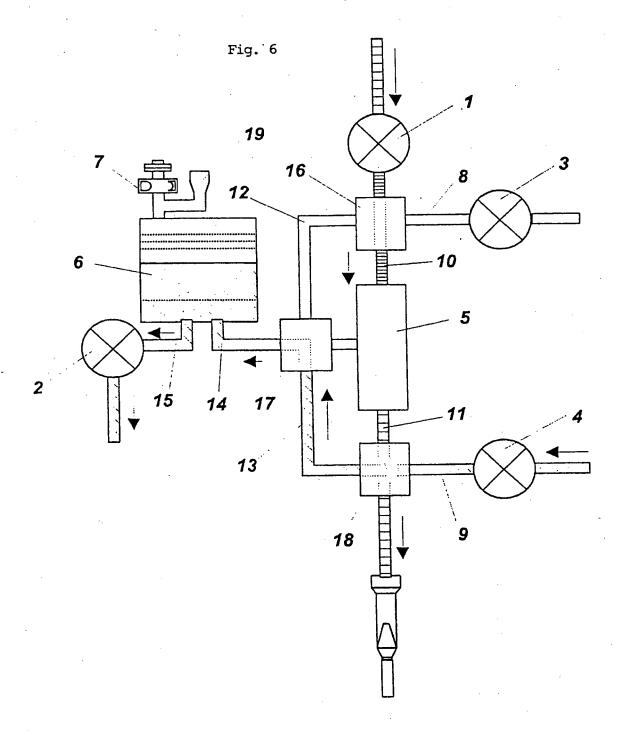


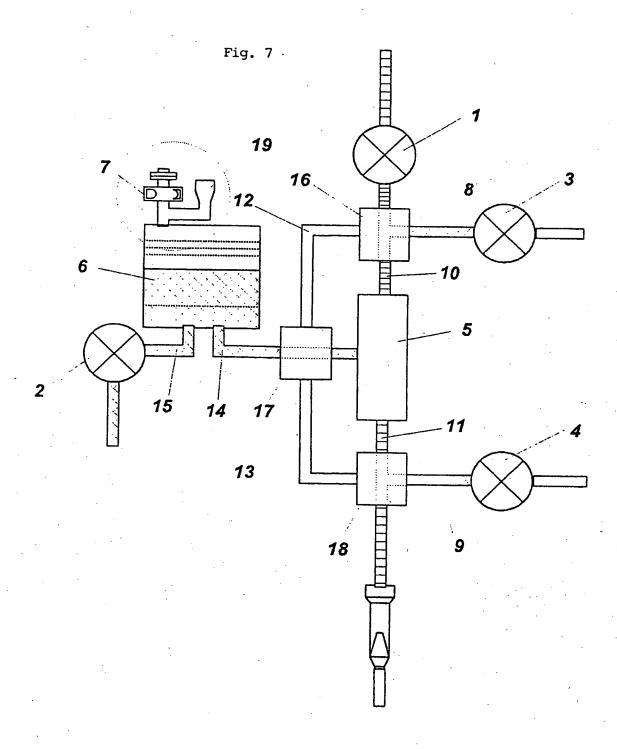












A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC 7 A61M1/34

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) IPC 7-461M

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
————	Onation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Helevant to Claim No.
Χ	US 4 397 747 A (IKEDA SABURO)	1-3,5-7
	9 August 1983 (1983-08-09)	
	column 3, line 19 - line 25	
	column 3, line 47 - line 61	
	column 5, line 22 - line 26 figure 1	
X	US 5 762 782 A (MATTHEWS DAWN ET AL) 9 June 1998 (1998-06-09)	1,3,5,6
-	column 17, line 42 -column 18, line 25	
	column 26, line 7 - line 10	1
	column 50, line 58 -column 51, line 21	·
	figures 6,41,42	
Α		4,7
	_/	
		-

Further documents are listed in the continuation of box C.	Patent family members are listed in annex.
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier document but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art. "&" document member of the same patent family
Date of the actual completion of the international search 13 October 1999	Date of mailing of the international search report $21/10/1999$
Name and mailing address of the ISA European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016	Authorized officer Lakkis, A

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (July 1992)

INT NATIONAL SEARCH REPORT

Puli/CH 99/00364

Category	Citation of document, with indication where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	GB 2 009 862 A (FRESENIUS CHEM PHARM IND) 20 June 1979 (1979-06-20) page 1, line 43 - line 55 page 2, line 53 - line 104 page 4, line 35 - line 68 figure 3	1-3
A	rigure 3	4-6
X	EP 0 722 744 A (UBE INDUSTRIES) 24 July 1996 (1996-07-24) page 4, line 7 - line 33 figure 1	1,3
:	•.	· .
1		
٠.		
		1
		·

Form PCT/ISA/210 (continuation of second sheet) (July 1992)

INTERMITIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

In Conat Application No.
FUT/CH 99/00364

Patent document ited in search report		Publication date		atent family nember(s)	Publication date
JS 4397747	Α	09-08-1983	JP	1173110 C	28-10-1983
			JP	57022763 A	05-02-1982
a.			JP	58003705 B	22-01-1983
			ĊA	1158508 A	13-12-1983
	٠.		EP	0044694 A	27-01-1982
JS 5762782	Α	09-06-1998	US	5591344 A	07-01-1997
3 3702702		09 00 1998			
			AU	698545 B	29-10-1998
			AU	4444996 A	22-08-1996
			AU	4977996 A	04-09-1996
			CA	2168629 A	14-08-1996
			DE	19605260 A	28-11-1996
			GB	2299026 A,B	25-09-1996
			GB	2310613 A,B	03-09-1997
			GB	2310614 A	03-09-1997
			ĞB	2310615 A,B	03-09-1997
			GB	2310602 A,B	03-09-1997
			GB	2310616 A,B	03-09-1997
			GB	2310617 A,B	03-09-1997
			GB	2310618 A,B	03-09-1997
			GB	2320210 A,B	17-06-1998
			GB	2320209 A,B	17-06-1998
			JP	9000618 A	07-01-1997
			WO	9625214 A	22-08-1996
			US	5674404 A	07-10-1997
			ÜS	5705066 A	06-01-1998
			US	5645734 A	08-07-1997
			US	5690831 A	25-11-1997
			US	5658456 A	19-08-1997
- 1			US	5707086 A	13-01-1998
ŧ					
			US	5674397 A	07-10-1997
			US	5630935 A	20-05-1997
			US	5690821 A	25-11-1997
			US	5725776 A	10-03-1998
•			US	5670050 A	23-09-1997
			US	5702606 A	30-12-1997
			US	5674390 A	07-10-1997
			ÜS	5651893 A	29-07-1997
			ÜS	5788099 A	04-08-1998
			US	5714060 A	03-02-1998
			US	5932110 A	03-08-1999
			US	5788851 A	04-08-1998
			US	5783072 A	21-07-1998
			US	5716531 A	10-02-1998
			US	5863421 A	26-01-1999
			US	5932103 A	03-08-1999
GB 2009862	A	20-06-1979	DE	2754894 A	13-06-1979
			FR	2411013 A	06-07-197
			JP	54100183 A	07-08-197
			US	4275726 A	30-06-198
EP 0722744	Α	24-07-1996	 JP		30-07-199
LI U/LL/44	7	Z4 0/-1330	JP	8191889 A 9010304 A	14-01-199
			.10	MILLER ACTION IN	

Form PCT/ISA/210 (patent family annex) (July 1992)

RAPPORT DE REHERCHE INTERNATIONALE

Purch 99/00364

Ĉ.	CL, IB	4SS 7	A61M1/34	DE LA	DEMANDE	

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement) CIB 7 A61M

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relevent des domaines sur lesquels a poné la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si réalisable, termes de recherche utilisés)

Catégorie '	Identification des documents cités, avec. le cas échéant, l'indication des passages pertinents	
	ertinents	no. des revendications visées
X	US 4 397 747 A (IKEDA SABURO) 9 août 1983 (1983-08-09) colonne 3, ligne 19 - ligne 25 colonne 3, ligne 47 - ligne 61 colonne 5, ligne 22 - ligne 26 figure 1	1-3,5-7
X	US 5 762 782 A (MATTHEWS DAWN ET AL) 9 juin 1998 (1998-06-09) colonne 17, ligne 42 -colonne 18, ligne 25 colonne 26, ligne 7 - ligne 10 colonne 50, ligne 58 -colonne 51, ligne 21 figures 6,41,42	1,3,5,6
Α	-/	4.7

Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents	X Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe
° Catégories spéciales de documents cités:	
"A" document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent "E" document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date "L" document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée) "O" document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens "P" document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée	To document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention Xodocument particulièrement pertinent; l'invent tion revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément Yodocument particulièrement pertinent; l'invent tion revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier document qui fait partie de la même famille de brevets
Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée	Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale
13 octobre 1999	21/10/1999
Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL – 2280 HV Rijswijk	Fonctionnaire autorisé
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016	Lakkis, A

RAPPORT DE RECHECHE INTERNATIONALE

Dr Internationale No
PUT/CH 99/00364

			9/00364		
C.(suite) D	OCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS				
atégorie	Identification des documents cités. avec le cas échéant. l'indicationdes passages	pertinents	no. des revendications visées		
(GB 2 009 862 A (FRESENIUS CHEM PHARM IND) 20 juin 1979 (1979-06-20) page 1, ligne 43 - ligne 55 page 2, ligne 53 - ligne 104 page 4, ligne 35 - ligne 68 figure 3		1-3		
4	rigure 3		4-6		
X	EP 0 722 744 A (UBE INDUSTRIES) 24 juillet 1996 (1996-07-24) page 4, ligne 7 - ligne 33 figure 1		1,3		
			-		
			-		

RAPPORT DE R

ERCHE INTERNATIONALE

Renseignements rela. ux membres de familles de brevets

Punde Internationale No

Document brevet of au rapport de recher		Date de publication		lembre(s) de la nille de brevet(s)	Date de publication
US 4397747	A	09-08-1983	JP	1173110 C	28-10-1983
		•	JP	57022763 A	05-02-1982
			JP	58003705 B	22-01-1983
•			CA	1158508 A	13-12-1983
		·	EP	0044694 A	27-01-1982
US 5762782	Α	09-06-1998	 US	5591344 A	07-01-1997
			AU	698545 B	29-10-1998
			AU	4444996 A	22-08-1996
			AU	4977996 A	04-09-1996
		•	CA	2168629 A	14-08-1996
			DE	19605260 A	28-11-1996
			GB	2299026 A,B	25-09-1996
•		•	GB	2310613 A,B	03-09-1997
			GB	2310614 A	03-09-1997
			GB	2310615 A,B	03-09-1997
			GB	2310602 A,B	03-09-1997
			GB	2310616 A,B	03-09-1997
			GB	2310617 A,B	03-09-1997
			GB	2310618 A,B	03-09-1997
•			GB	2320210 A,B	17-06-1998
	•		GB	2320209 A,B	17-06-1998
			JP	9000618 A	07-01-1997
			WO	9625214 A	22-08-1996
			US	5674404 A	07-10-1997
			US	5705066 A	06-01-1998
•			US	5645734 A	08-07-1997
			US	5690831 A	25-11-1997
			US US	5658456 A	19-08-1997
			US	5707086 A 5674397 A	13-01-1998
			US	5630935 A	07-10-1997
			US	5690821 A	20-05-1997
			US	5725776 A	25-11-1997
			US	5670050 A	10-03-1998
			US	5702606 A	23-09-1997 30-12-1997
			US	5674390 A	07-10-1997
			US	5651893 A	29-07-1997
		•	ÜS	5788099 A	04-08-1998
			US	5714060 A	03-02-1998
			US	5932110 A	03-08-1999
			US	5788851 A	04-08-1998
			US	5783072 A	21-07-1998
			US	5716531 A	10-02-1998
			US	5863421 A	26-01-1999
			US	5932103 A	03-08-1999
GB 2009862	Α	20-06-1979	DE	2754894 A	13-06-1979
			FR	2411013 A	06-07-1979
			JP	54100183 A	07-08-1979
			US	4275726 A	30-06-1981
EP 0722744	Α	24-07-1996	JP	8191889 A	30-07-1996
		•	JP	9010304 A	14-01-1997

• . . .

.